

Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Philipps-Universität
(Direktor: Prof. Dr. H. Oehmig)

und der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
(Direktor: Prof. Dr. H. Schwaiger)

Untersuchungen über das Verhalten der Herzkraft unter Strophanthin i. v., Macrodex[®] 6% - und Plasmagel[®] - Infusion

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ilsemarie Bauer, geb. Clement
aus Schlüchtern

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus dem Anaesthesie-Zentrum der Philipps-Universität
(Direktor: Prof. Dr. H. Oehmig)
und der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
(Direktor: Prof. Dr. H. Schwaiger)

Untersuchungen über das Verhalten der Herzkraft unter Strophanthin i. v., Macrodex[®] 6% - und Plasmagel[®] - Infusion



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ilsemarie Bauer, geb. Clement
aus Schlüchtern

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 2. Februar 1967.

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. et Dr. med. dent. H. Heuser

Referent: Prof. Dr. H. Oehmig

Correferent: Prof. Dr. W. Schmid

Inhaltsverzeichnis

- 1.0 Einleitung und Problematik
- 2.0 Untersuchungsgang
 - 2.1 Strophanthin
 - 2.2 Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten
(Macrodex (R) 6% und Plasmagel (R))
- 3.0 Auswertung
 - 3.1 Prinzip der Messungen
 - 3.2 Ablesung und Berechnung
- 4.0 Ergebnisse
 - 4.1 Strophanthin-Wirkung
 - 4.2 Ergebnisse nach Infusion volumenwirksamer
Flüssigkeiten (Macrodex (R) 6% und
Plasmagel (R))
- 5.0 Besprechung
 - 5.1 Zur Strophanthin-Wirkung auf das "normale"
Altersherz
 - 5.2 Zur Wirkung der Infusion volumenwirksamer
Flüssigkeiten auf die Kontraktionskraft des
Herzens.
- 6.0 Zusammenfassung
- 7.0 Literaturverzeichnis

1.0 Einleitung und Problematik

Greise, Gefäßkranke und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand sind durch die Narkoseeinleitung besonders gefährdet (KIRCHNER 1961). Sie reagieren mit bedrohlichen Blutdruckabstürzen, welche durch die herkömmlichen Methoden der allgemeinen Operationsvorbereitung - Normalisierung des Blutstatus, Ausgleich von Säure-Basen-, Elektrolyt- und Stoffwechselstörungen etc. - nicht verhindert werden können.

Als Ursache für die narkosebedingten Kreislaufregulationen wurde das - z.B. durch morphologische Veränderungen - eingeschränkte Regulationsvermögen des Gefäßsystems erkannt (KIRCHNER 1965).

Durch eine vorübergehende, absichtliche Anhebung des Blutvolumens ("induzierte Hypervolämie" nach KIRCHNER) um 15-20 % über den Ausgangswert, kann die eingeschränkte Anpassungsfähigkeit der Gefäße kompensiert werden. Das Mehr an Blutvolumen hält die Gefäße im optimalen Regulationsbereich, narkosebedingte Blutdruckabstürze können deshalb nicht mehr auftreten.

Um eine induzierte Hypervolämie zu erreichen, werden an den beiden letzten praeoperativen Tagen jeweils 500 ml Macrodex (R) 6 % infundiert. Der Gedanke an diese Infusionsmenge löst erfahrungsgemäß beim behandelnden Arzt Angst aus. Er befürchtet die Überinfusion mit Lungenödem. Die nachteiligen - häufig erst postoperativ in Erscheinung tretenden - Folgen einer narkose- bzw. operationsbedingten Hypotonie gelten dagegen als schicksalsmäßig.

An der Marburger Chirurgischen Klinik wurden in den letzten Jahren umfangreiche Untersuchungen zum Problem "absichtliche Hypervolämie und Kreislaufstabilisierung" vorgenommen. Alle Patienten waren älter als 60 Jahre; bei ihnen wurde routinemäßig eine Hypervolämie erzeugt.

Unter mehr als 6000 "induzierten Hypervolämien" wurden nur 3 mal Zeichen eines beginnenden Lungenödems beobachtet. In diesen Fällen hatte die Infusionsmenge noch nicht 1000 ml erreicht. Alle 3 Patienten waren nicht oder nicht ausreichend mit Herzglykosiden vorbehandelt. Nach 8-tägiger Vorbehandlung mit Cedilanid (R) wurden diese Patienten mit Erfolg der "induzierten Hypervolämie" und einer abdominalen Operation unterzogen.

Um den eben geschilderten Zwischenfällen vorzubeugen, ist als Voraussetzung für die "induzierte Hypervolämie" eine routinemäßige Vorbehandlung mit Herzglykosiden unerlässlich. Dabei soll die mittlere Vollwirkdosis (AUGSBERGER, GILLMANN und GROSSE-BROCKHOFF) erreicht werden, bevor mit den Infusionen begonnen wird.

Die routinemäßige, praeoperative Prophylaxe mit Herzglykosiden ist um so mehr berechtigt, als es bis heute keine Möglichkeit gibt, latente oder beginnende Herzinsuffizienzen mit genügender Sicherheit zu erfassen (HUPE, KIRCHNER). Zudem zeigt der chirurgische Alltag, daß die Überlebensrate nach praeoperativer Prophylaxe mit Herzglykosiden größer ist als ohne diese. Statistische Unterlagen dazu legten WHEAT und BURFORD vor.

Im Gegensatz zur Unterlassung ist eine routinemäßige Anwendung von Herzglykosiden risikolos, weil es genügend viele, einfach erfaßbare klinische Zeichen für eine Überdosierung gibt; man kann die Zufuhr rechtzeitig einstellen.

Als einzige Kontraindikation hat die bereits bestehende Digitalis-"Vergiftung" zu gelten.

Zur Erklärung der beobachteten "besseren klinischen Ergebnisse" bedarf es sowohl für die routinemäßige praeoperative Anwendung von Herzglykosiden als auch für die Anwendung der "induzierten Hypervolämie" experimenteller Beweise dafür, welche Einflüsse diese Maßnahmen auf die Herzfunktion haben.

Nachteile der Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten oder der Anwendung von Herzglykosiden beim "normalen" Altersherz müßten am ehesten dadurch erfaßt und beurteilt werden können, daß man ihre Einwirkung auf die Kontraktionskraft des Herzens messend verfolgt.

Im Rahmen der Untersuchungen über die Auswirkungen der "induzierten Hypervolämie" bei Greisen stellten wir uns folgende Fragen:

1. ob die Anwendung von Strophanthin beim "normalen" Altersherz die Kontraktionskraft des Herzens beeinflusst und
2. wie sich die Kontraktionskraft des Herzens unter der Einfuhr volumenwirksamer Flüssigkeiten (Macrodex (R) 6 % und Plasmagel (R)) verhält.

Bisher liegen dazu keine Messungen oder Untersuchungen vor.

2.0 Untersuchungsgang

2.1 Strophanthin

2.11 Gruppe A, alte Patienten

Die Einwirkung von 0,25 mg Strophanthin i.v. auf die Kontraktionskraft des Herzens wurde an 14 Patienten mit "normalem" Altersherzen untersucht. Das Alter lag zwischen 62 und 79 Jahren (Durchschnitt: 75,5 Jahre). Die Strophanthin-Injektion wurde nach halbstündiger Ruhe in bequemer Rückenlage innerhalb von 3 Minuten i.v. appliziert. Der Untersuchungsraum war lärmgeschützt und auf 21°C temperiert. Die Patienten wurden am 2. Tag des Klinikaufenthaltes untersucht, waren ohne Vorbehandlung und außer Bett. Die Aufnahmediagnosen lauteten: Prostatahypertrophie, Magentumor, Cholelithiasis.

Vor der unblutigen Messung der Druckanstiegszeit (DAZ) wurde ein Extremitäten-EKG abgeleitet. Danach wurden nach dem Vorschlag von HAMACHER jeweils 10 Herzaktionen lang die EKG-Ableitung II und der Herzschall bei 70 Hz (mittel tief) auf einem Hellige-Multiscryptor 9400 T registriert. Anschließend erfolgte die Strophanthin-Injektion, deren Wirkung jeweils nach 15 Minuten, 30 Minuten und in Einzelfällen auch nach 60 Minuten mit der EKG-Ableitung II und dem Herzschall 70 Hz festgehalten wurde. Der Blutdruck wurde jeweils an der A.brachialis nach RIVA-ROCCI gemessen. Die Prinzipien der Methode und deren Auswertung sind im Abschnitt Auswertung beschrieben.

2.12 Gruppe B (Vergleichsgruppe), junge Patienten

Als Kontrolle dienten 5 Patienten, die zwischen 21 und 39 Jahren (Durchschnitt: 33 Jahre) alt, herzgesund und körperlich voll leistungsfähig waren. Die Einweisungsdiagnosen lauteten: Leistenbruch, Narbenbruch und Magengeschwür. Der Untersuchungsgang entsprach dem der Gruppe A.

2.2 Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten:
(Macrodex (R) 6 % und Plasmagel (R).)

2.21 Gruppe C₁, alte Patienten nach Macrodex (R) 6 % -
Infusion

Das Alter der 10 Patienten lag zwischen 61 und 76 Jahren (Durchschnitt: 66,3 Jahre). Die Macrodex (R) 6 % - Infusion lief nach halbstündiger Ruhe in bequemer Rückenlage durch eine Braunüle (R) Größe 1R ein. Bei 8 Patienten wurden 500 - 1400 ml in jeweils 60 Minuten, bei 2 Patienten je 500 ml in 25 Minuten bzw. 35 Minuten infundiert. Der Untersuchungsraum war lärmgeschützt und auf 21°C temperiert. Die Patienten wurden am 2. Tag des Klinikaufenthaltes untersucht, waren ohne Vorbehandlung und außer Bett. Die Aufnahmediagnosen waren: Prostatahypertrophie, Magentumor und Cholelithiasis. Zum Ausschluß grober cardialer Veränderungen wurde zu Beginn der Untersuchungen ein Extremitäten-EKG geschrieben. Danach wurden jeweils 10 Herzaktionen lang die EKG-Ableitung II und der Herzschall bei 70 Hz (mittel tief) auf einem Hellige-Multiscriptor 9400 T registriert. Der Blutdruck wurde an der A.brachialis nach RIVA-ROCCI gemessen. Unmittelbar nach Infusionsende wurden EKG- Ableitung II, Herzschall 70 Hz und Blutdruck kontrolliert.

2.22 Gruppe C₂, junge Versuchspersonen nach Macrodex (R)
6 % - Infusion

Das Alter der 12 freiwilligen Versuchspersonen lag zwischen 23 und 37 Jahren (Durchschnitt: 28,5 Jahre). Sie waren herzgesund und körperlich voll leistungsfähig. Wie bei der Gruppe C₁ lief die Macrodex (R) 6 % - Infusion nach halbstündiger Ruhe in bequemer Rückenlage durch eine Braunüle (R) Größe 1R ein. Die Infusionsmenge betrug bei 10 Versuchspersonen je 500 ml, einmal 880 ml und einmal 1000 ml. Die Infusion tropfte in 15 Minuten bis 65 Minuten ein. Die unterschiedliche Infusionsgeschwindigkeit war durch das Kaliber der punktierten Vene bedingt. Die übrigen

Voraussetzungen entsprachen denen der Gruppe C₁. Nach einem Extremitäten-EKG wurden EKG-Ableitung II und Herzschall (70 Hz) registriert und der Blutdruck nach RIVA-ROCCI gemessen. Unmittelbar nach Infusionsende wurden die Messungen wiederholt.

2.23 Gruppe D, alte Patienten nach Plasmagel (R) - Infusion

Die 5 Patienten waren zwischen 59 und 63 Jahre alt (Durchschnitt: 60,1 Jahre). Die Plasmagel (R) - Infusion lief nach halbstündiger Ruhe in bequemer Rückenlage durch eine Braunüle (R) Größe 1R ein, die Infusionsmenge betrug 20 ml/kg Körpergewicht, die Infusionsdauer einheitlich 60 Minuten. Nach dem Extremitäten-EKG wurden vor der Infusion, unmittelbar nach der Infusion und 60 Minuten nach Infusionsende EKG-Ableitung II, Herzschall (70 Hz) registriert und der Blutdruck nach RIVA-ROCCI gemessen. Die äußeren Bedingungen entsprachen denen der übrigen Untersuchungsreihen.

3.0 Auswertung

3.1 Prinzip der Messungen

Die klassische Physiologie sieht - seit FRANK - in der "Steilheit des primären intraventriculären Druckanstieges unter der isometrischen Kontraktion ein Maß für die Kontraktionskraft des Herzens."

HAMACHER hat diese aus Untersuchungen am isolierten Herzen resultierenden Anschauungen auf die isometrische Kontraktionsphase des normal in situ arbeitenden Herzens übertragen. Diese Herzphase stimmt mit der Druckanstiegszeit in HOLLDACKs Aufgliederung der klassischen Anspannungszeit überein.

Anstelle der Kontraktionssteilheit tritt hierbei - aus praktischen Erwägungen - die von der Kontraktionsgeschwindigkeit direkt abhängige Steilheit des Druckanstiegs. Diese Steilheit des Druckanstiegs ist der bildliche Ausdruck für die fortlaufende Relation für die beiden hämodynamischen Funktionskriterien: Blutdruck und Druckanstiegszeit. Ihr mathematisch-physikalischer Ausdruck ist in jedem Augenblick der 1. Differentialquotient des Druckes nach der Zeit (HAMACHER). Aus dieser Definition geht zugleich der Weg zu einer exakten meßtechnischen Erfassung hervor.

Der Druck-Zeit-Quotient der Cardiodynamik erreicht während jeder Herzaktion mit Ende der Anspannungszeit ein Maximum - sein Druckanstieg entspricht zu diesem Zeitpunkt dem (end-)diastolischen Aortendruck und unterliegt somit hauptsächlich vasculären hämodynamischen Regulationen. Es ist demnach möglich, aus dem intracardialen Druckablauf die Wirkung eines Stoffes auf die Kontraktionskraft des Herzens in vivo zu erkennen, sowie diese in einen extracardialen, vasculär bestimmten Druckanteil und einen cardial bestimmten Zeitanteil aufzugliedern.

Für die klinische Diagnostik und Wirkungsanalyse kann ein Druck-Zeit-Quotient beim Menschen auch unblutig aus der Relation von (end-)diastolischem Druck und Druckanstiegszeit bestimmt werden.

Beispiel:

$$\frac{\text{diastolischer Druck}}{\text{Druckanstiegszeit}} = \frac{80 \text{ mm Hg}}{0,04 \text{ sec}} = 2000 \frac{\text{mm Hg}}{\text{sec}}$$

Durch vergleichende Untersuchungen der zeitlichen Beziehungen der mechano- und elektrophysiologischen Phänomene der einzelnen Herzaktionen untereinander erkannten HAMACHER und BÜTTNER (1963) die Grundlagen für eine unblutige Messung der Druckanstiegszeit im linken Ventrikel am Menschen. Die Autoren fanden Parallelen zwischen dem Wendepunkt am ansteigenden Schenkel der Kammerdruckkurve und dem 1. Herzton. Danach ergibt sich die Druckanstiegszeit aus der Zeitspanne von EKG-R bis zum Maximum des 70 Hz - Anteils des 1. Herztones (Diss. BÜTTNER 1963).

Damit war eine einfache Methode zur Messung der Druckanstiegszeit für die Klinik angegeben worden, die besonders brauchbar für alte Patienten erscheint, wo die Pulsabnahme an der Carotis für die HOLLDAK-Methode erfahrungsgemäß sehr schwierig oder sogar unmöglich ist.

3.2 Ablesung der Berechnung

Nach den Angaben von HAMACHER und BÜTTNER haben wir die Druckanstiegszeit (DAZ) aus dem Abstand EKG-R bis zum Maximum des 1. Herztons gemessen. Zur Berechnung der Änderung der DAZ wurden die Mittelwerte aus jeweils 10 Herzaktionen herausgezogen.

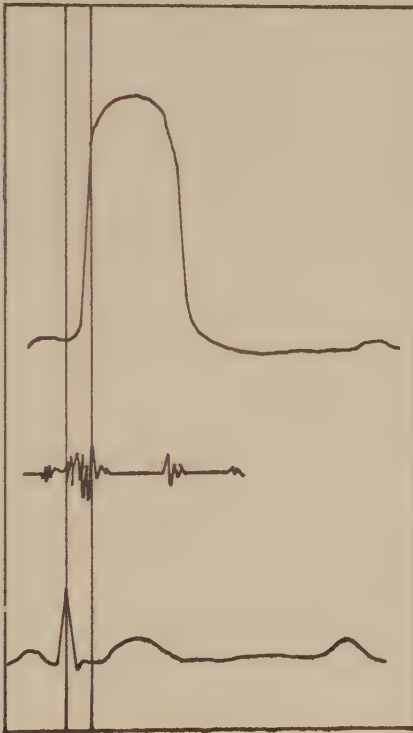


Abb. 1: Beziehung der Druckanstiegszeit zum EKG-R und Maximum des 1. Herztones (70 Hz).

Aus dem Verhältnis des (end-)diastolischen Druckes und der DAZ berechneten wir die Steilheit der isometrischen Kontraktion des Herzmuskels, die Kontraktionskraft, nach der von HAMACHER angegebenen mathematischen Beziehung:

$$S = \frac{dp}{dt}$$

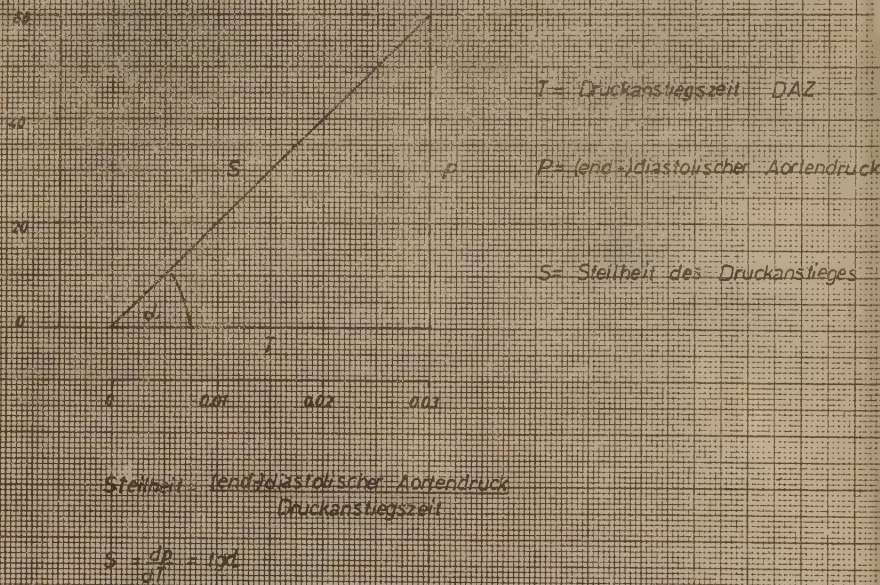


Abb. 2: Mathematische Beziehungen zwischen Steilheit, enddiastolischem Aortendruck und der Druckanstiegszeit (nach HAMACHER 1963).

Aus der Abb. 3 geht hervor, wie sich unter Strophanthin eine Verkürzung der DAZ bei gleichbleibendem (end-)diastolischem Druck, eine Zunahme der Herzkraft ergibt.

Die dargestellten Zahlenwerte entstammen der Tabelle 3 (Seite 15), Patient K.H. (32 Jahre); sie sind in Tabelle 1 nochmals wiedergegeben.

	Pd (Torr)	T (s)	S (Torr/s)
vor Injektion	75	0,0433	1732
15' nach Inj.	70	0,0326	2147
30' nach Inj.	75	0,0324	2315
60' nach Inj.	75	0,0342	2193

Tabelle 1 (Einzelheiten siehe Text)

Für das Maximum der Strophanthinwirkung (30 Minuten nach Injektion) errechnet sich eine Abnahme der DAZ um -25,2 %. Daraus ergibt sich eine Zunahme der Steilheit S, der Herzkraft, um +33,7 %.

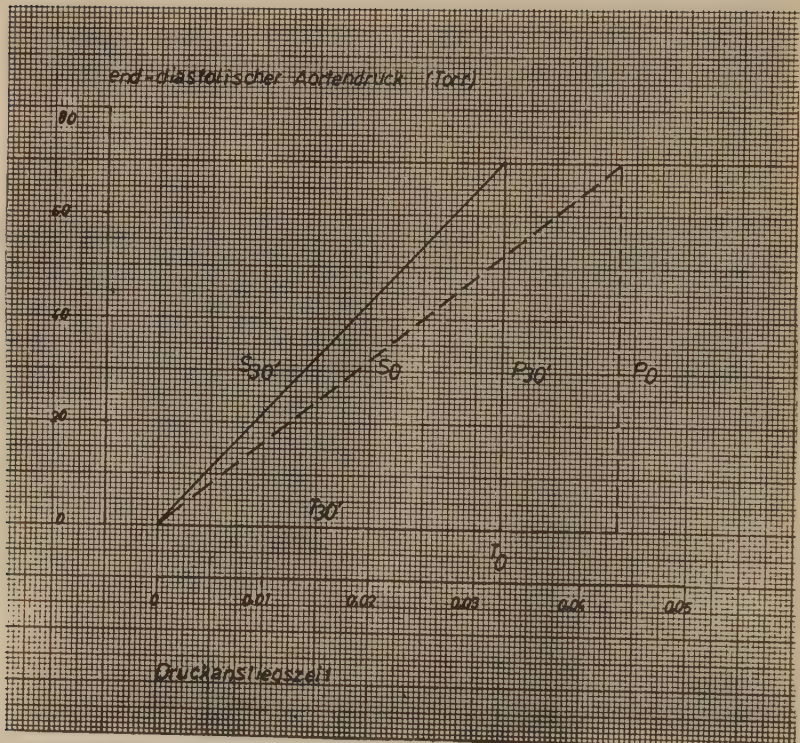


Abb. 3: Beispiel zur Strophanthinwirkung beim Herzgesunden.
Erläuterung siehe Text.

Tabelle 2: Messwerte Gruppe A - vor, 15, 30 und vereinzelt 60 Minuten nach Injektion
von 0,25 mg Strophantidin i.v.

Patient	Alter (J)	Meßzeit	P (mmHg)	P _{dr} (Torr)	P _{dr} (min)	T (s)	S (Torr/s)	S (in % des Nullwertes)	π	P
H.G. (1)	69	vor Injekt.	130	90	84	0.0576	1563			
		15' nach I.	130	80	76	0.0493	1623	+ 3.8	-14.4	-11.1
		30' nach I.	130	80	80	0.0386	2070	+32.4	-33.0	-11.1
T.E. (2)	70	vor Injekt.	185	75	76	0.0318	2356			
		15' nach I.	190	80	76	0.0301	2658	+12.8	- 6.3	+ 6.7
		30' nach I.	190	80	78	0.0298	2685	+14.0	- 6.3	+ 6.7
G.P. (3)	66	vor Injekt.	160	80	84	0.0513	1559			
		15' nach I.	165	85	84	0.0506	1680	+ 7.8	- 1.4	+ 5.0
		30' nach I.	165	85	84	0.0511	1665	+ 6.8	-0.4	+ 6.3
F.F. (4)	70	vor Injekt.	130	70	78	0.0314	2229			
		15' nach I.	130	75	66	0.0313	2396	+ 7.5	- 0.3	+ 7.1
		30' nach I.	130	75	66	0.0313	2396	+ 7.5	- 0.3	+ 7.1
D.A. (5)	63	vor Injekt.	160	60	70	0.0549	1093			
		15' nach I.	165	65	66	0.0425	1529	+39.9	-22.6	+ 8.3
		30' nach I.	165	65	70	0.0520	1229	+12.5	- 5.3	+ 8.3
S.L. (6)	79	vor Injekt.	130	70	84	0.0339	2649			
		15' nach I.	120	70	84	0.0312	2244	-15.3	- 8.0	- 7.1
		30' nach I.	120	65	80	0.0347	1873	-29.3	+ 2.4	- 7.1
N.C. (7)	66	vor Injekt.	150	80	70	0.0543	1473			
		15' nach I.	150	80	70	0.0530	1509	+ 1.5	- 1.5	-
		30' nach I.	150	80	70	0.0492	1626	+ 9.3	- 8.6	-
L.F. (8)	63	vor Injekt.	140	90	88	0.0501	1796			
		15' nach I.	130	90	78	0.0397	2267	+20.7	-20.8	-
		30' nach I.	130	90	90	0.0387	2326	+29.5	-22.8	-
K.J. (9)	69	vor Injekt.	150	100	64	0.0636	1573			
		15' nach I.	160	100	72	0.0595	1681	+6.9	-6.4	-
		30' nach I.	160	100	88	0.0540	1832	+17.1	-13.1	-
W.J. (10)	75	vor Injekt.	120	70	76	0.0407	1720			
		15' nach I.	115	65	72	0.0361	1801	+ 4.7	-11.3	-7.1
		30' nach I.	120	65	76	0.0385	1686	- 1.9	- 5.4	-
S.A. (11)	62	vor Injekt.	115	70	90	0.0364	1923			
		15' nach I.	130	75	102	0.0399	1880	- 2.2	+ 9.6	+ 7.2
		30' nach I.	120	70	100	0.0436	1606	-16.5	+19.8	+ 7.1
I.K. (12)	66	vor Injekt.	125	65	90	0.0518	1255			
		15' nach I.	130	85	90	0.0607	1400	+11.6	+17.2	+34.9
		30' nach I.	125	75	90	0.0543	1381	+10.0	+ 4.9	+15.4
F.H. (13)	70	vor Injekt.	130	75	94	0.0412	1820			
		15' nach I.	120	75	88	0.0398	1884	+ 3.5	- 3.9	-
		30' nach I.	115	65	90	0.0409	1587	-12.6	- 0.7	-13.3
M.J. (14)	70	vor Injekt.	175	100	66	0.0307	3257			
		15' nach I.	175	100	60	0.0323	3096	-12.1	- 9.0	-20.0
		30' nach I.	190	110	60	0.0328	3354	+ 3.0	+ 6.8	+10.0
		60' nach I.	175	100	60	0.0343	2910	-10.7	+11.7	-

4.0 Ergebnisse

4.1 Strophanthin-Wirkung

Für die vorliegende Arbeit wurden insgesamt 60 Patienten und freiwillige Versuchspersonen untersucht. Bei 14 Patienten war es wegen technischer Mängel nicht möglich, die Kurven auszuwerten.

4.11 Gruppe A (alte Patienten, n=14)

Aus der Tabelle 2 entnehmen wir, daß bei den Patienten 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8 und 9 die Steilheit des Druckanstieges wenigstens um +7,5 % (Pat. 4) und maximal um +29,5 % (Pat. 8), +32,4 % (Pat. 1) und +39,9 % (Pat. 5) zunimmt. Dieses Resultat kommt hauptsächlich durch eine Verkürzung der DAZ zustande (Pat. 1, 2, 5, 7, 8 und 9). Nur in 2 Fällen beobachtet man eine Zunahme der Steilheit durch Anstieg des diastolischen Druckes (Pat. 3 und 4). Die entgegengesetzte Wirkung, eine Abnahme der Steilheit des Druckanstieges, sieht man bei den Patienten 6 und 11. Nach anfänglicher geringfügiger Zunahme kommt es bei den Patienten 10, 13 und 14 zu einer Minderung der Steilheit, die nicht in allen Messungen eindeutig durch Änderung des diastolischen Druckes bedingt ist.

Ein Beispiel für eine Zunahme der Steilheit des Druckanstieges, die auf ein Ansteigen des diastolischen Druckes zurückzuführen ist, zeigt Fall 12.

Das Maximum der Strophanthinwirkung tritt bei den Patienten 3, 4, 5, 10 und 12 fünfzehn Minuten und bei den Patienten 1, 2, 6, 7, 8, 9, 11 und 13 dreißig Minuten nach der Injektion ein.

Tabelle 3: Meßwerte Gruppe B (n=5) - vor, 15, 30 und 60 Minuten nach Injektion von 0,25 mg Strophanthin i.v.

Patient	Alter (J)	Meßzeit	Ps (Torr)	Pd (Torr)	P (min)	T (S)	S (Torr/s)	S (in % des Nullwertes)	T (in % des Nullwertes)	Pd
H.G. (1)	21	vor Injekt.	120	50	50	0.0425	1176			
		15' nach I.	120	50	54	0.0416	1202	+ 2.2	-2.1	-
		30' nach I.	125	55	52	0.0390	1410	+19.9	-8.2	+10.0
		60' nach I.	125	55	46	0.0389	1414	+20.2	-8.5	+10.0
D.F. (2)	31	vor Injekt.	120	70	90	0.0321	2181			
		15' nach I.	100	70	84	0.0295	2373	+ 8.8	-8.2	-
		30' nach I.	105	70	84	0.0333	2102	-3.6	+3.7	-
U.K. (3)	39	vor Injekt.	125	70	60	0.0341	2053			
		15' nach Inj.	125	70	52	0.0340	2059	+ 0.3	-0.3	-
		30' nach I.	120	70	48	0.0323	2167	+ 5.6	-5.3	-
		60' nach I.	120	70	56	0.0320	2188	+ 6.6	-6.2	-
K.H. (4)	32	vor Injekt.	130	75	86	0.0433	1732			
		15' nach I.	130	70	86	0.0326	2147	+23.4	-24.7	-6.7
		30' nach I.	125	75	104	0.0324	2315	+33.7	-25.2	-
		60' nach I.	125	75	80	0.0342	2193	+26.6	-21.0	-
E.K. (5)	36	vor Injekt.	120	70	72	0.0256	2734			
		15' nach I.	115	65	64	0.0253	2565	- 6.2	- 1.2	-7.1
		30' nach I.	115	60	62	0.0256	2343	-14.3	-	-14.3
		60' nach I.	115	65	60	0.0253	2569	- 6.0	- 1.2	-7.1

4.12 Gruppe B (junge, herzgesunde Probanden, n = 5)

Aus der Tabelle 3 geht hervor, daß auch junge, herzgesunde Patienten nicht einheitlich auf die Strophanthin-Injektion reagieren. Während Strophanthin bei den Patienten 1 bis 4 eindeutig eine Zunahme der Herzkraft bewirkt, zeigt sich im Fall 5 zwar eine eben meßbare Verkürzung der DAZ, im ganzen aber eine Minderung der Herzkraft infolge einer Abnahme des diastolischen Druckes.

Auch bei den jungen, herzgesunden Patienten liegt das Wirkungsmaximum von Strophanthin meist bei 30 Minuten.

Tabelle 4: Meßwerte Gruppe C₁ (Patienten über 60 Jahre, n=10) vor und nach Infusion von Macrodex (R) 6 %

Patient	Alter (J)	Dosis	Inf. Zeit	Messung	P _g (Torr)	P _d (Torr)	P (min)	T (s)	S (Torr/s)	S (in % des Nullwertes)	T	P
W.K. (1)	63	500 ml	60'	vorher nachher	120 120	70 60	90 90	0.0509 0.0399	1375 1504	+ 9.4	-21.6	-14.3
H.R. (2)	64	875 ml	60'	vorher nachher	125 130	75 80	68 64	0.0413 0.0367	1816 2180	+20.0	-11.1	+ 6.7
H.J. (3)	61	1460 ml	60'	vorher nachher	145 180	95 110	64 104	0.0510 0.0452	1863 2434	+30.6	-11.4	+15.8
P.J. (4)	69	940 ml	60'	vorher nachher 90'nach Inf.Ende	125 110 110	75 65 65	84 76 80	0.0703 0.0311 0.0503	1667 2090 1292	+95.9 +21.1	-55.8 -28.4	-13.3 -13.3
W.A. (5)	69	1150 ml	60'	vorher nachher 60'nach Inf.Ende	155 160 165	95 80 100	108 120 120	0.0641 0.0501 0.0511	1482 1597 1957	+ 7.8 +32.1	-21.8 -20.3	-15.8 +5.3
R.A. (6)	76	500 ml	60'	vorher nachher	120 130	75 70	80 84	0.0500 0.0464	1500 1502	+ 0.1	- 7.2	- 6.7
K.J. (7)	60	500 ml	60'	vorher nachher	130 130	70 75	72 78	0.0380 0.0265	1842 2642	+43.4	-30.3	-
Sch.W. (8)	66	500 ml	60'	vorher nachher	130 135	70 75	80 76	0.0793 0.0452	883 1660	+98.0	-43.0	+ 7.1
S.E. (9)	75	500 ml	35'	vorher nachher	200 205	100 110	72 76	0.0508 0.0475	1969 2316	+17.6	- 5.3	+10.0
D.F. (10)	60	500 ml	25'	vorher nachher	105 100	60 55	68 72	0.0536 0.0400	1119 1356	+10.8	-23.1	- 8.3
Mittelwert										+37.7	-28.03	- 2.7

4.2 Ergebnisse nach Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten

4.21 Gruppe C₁ (alte Patienten, n = 10)

Bei allen Patienten der Gruppe C₁ (Tabelle 4) bewirkt die Macrodex (R) 6 % - Infusion eine Abnahme der DAZ (Mittelwert: $-28,03 \pm 15,6$ %), das heißt: eine Zunahme der Herzkraft.

Der unterschiedliche Anstieg der Steilheit ist durch Änderung des diastolischen Druckes bedingt.

Tabelle 5: Meßwerte Gruppe C₂ (Patienten unter 40 Jahre, n=12) - vor und nach Infusion von Macrodex (R) 2₆%

Patient	Alter (J)	Dosis (ml)	Inf. Zeit	Messung	P _g (Torr)	P _d (Torr)	F (min)	T (s)	S (Torr/s)	S (in % des Nullwertes)	T (in % des Nullwertes)	P _d (Torr)
K.F. (1)	33	880	60'	vorher nachher	100 100	70 70	68 70	0.0656 0.0429	1067 1632	+53.0	-34.6	-
Z.G. (2)	29	500	40'	vorher nachher	115 125	75 80	68 72	0.0465 0.0407	1613 1966	+21.5	-12.5	+ 6.7
P.E. (3)	29	500	65'	vorher nachher	125 125	75 75	80 74	0.0406 0.0318	1847 2358	+27.7	-21.2	-
G.N. (4)	26	500	50'	vorher nachher	130 130	70 60	74 80	0.0470 0.0433	1489 1386	- 6.9	- 7.9	-14.3
S.J. (5)	37	500	55'	vorher nachher	120 115	80 75	70 72	0.0441 0.0390	1588 1923	+27.4	-11.6	- 6.3
K.J. (6)	27	500	25'	vorher nachher	125 105	85 70	68 64	0.0341 0.0310	2376 2258	- 4.9	- 9.1	-17.6
J.H. (7)	23	500	30'	vorher nachher	110 115	70 70	80 80	0.0481 0.0463	1455 1512	+ 4.0	- 3.7	-
Sch.K. (8)	37	500	15'	vorher nachher	120 130	70 70	80 76	0.0514 0.0243	1362 2881	+11.5	-52.7	-
J.H. (9)	29	500	35'	vorher nachher	115 115	75 75	66 64	0.0316 0.0274	2373 2737	+10.9	-44.9	-
L.A. (10)	24	1000	40'	vorher nachher	110 120	80 80	74 74	0.0384 0.0323	2083 2477	+19.9	-15.9	-
Sch.B. (11)	25	500	25'	vorher nachher	110 110	70 70	80 80	0.0363 0.0304	1928 2303	+18.9	-16.3	-
G.A. (12)	23	500	30'	vorher nachher	115 115	70 75	80 64	0.0464 0.0410	1509 1829	+21.2	-11.6	+ 7.1
Mittelwert									+25.3	-20.2	-4.9	

4.22 Gruppe C₂ (Probanden unter 40 Jahren, herzgesund,
n = 12

In dieser Kontrollgruppe zeigten zehn der Versuchspersonen übereinstimmend eine Zunahme der Herzkraft: die DAZ nimmt um $-20,2 \pm 15,6 \%$ ab.

Bei 2 Probanden (4 und 6) kam es infolge einer Senkung des diastolischen Druckes zu einer Verkürzung der DAZ.

Tabelle 6: Meßwerte Gruppe D - vor, unmittelbar nach und 60 Minuten nach Infusion von 20 ml/kg Körpergewicht Plasmagel (R) in 60 Minuten

Patient	Alter (J)	Meßzeit	P _d (Torr)	P (Torr)	F (min)	T _n (s)	S (Torr/s)	S (in % des Nullwertes)	T	P _d
K.C. (1)	61	vor Infusion nach Infusion 60' nach Inf.	135	90	76	0.0842	1070	+39.4 + 9.0	-12.6 + 2.0	+11.1 +11.1
			175	100	80	0.0735	1492			
			160	100	72	0.0858	1166			
Sch.E. (2)	61	vor Infusion nach Infusion 60' nach Inf.	115	70	64	0.0731	958	+143.5 + 41.6	-38.6 - 4.2	+50.0 +35.7
			220	105	92	0.0450	2333			
			195	95	70	0.0700	1357			
R.S. (3)	59	vor Infusion nach Infusion 60' nach Inf.	150	75	76	0.0637	1177	+ 71.1 + 76.0	-33.1 -43.2	+20.0 -
			165	90	88	0.0426	2113			
			150	75	76	0.0362	2072			
G.H. (4)	60	vor Infusion nach Infusion 60' nach Inf.	120	75	76	0.0560	1339	+ 24.5 + 21.9	-14.3 - 1.8	+ 6.7 +20.0
			145	80	65	0.0480	1667			
			160	90	64	0.0551	1633			
M.H. (5)	63	vor Infusion nach Infusion 60' nach Inf.	125	70	76	0.0524	1336	+ 5.4 - 20.1	+ 8.4 +16.2	+14.3 - 7.1
			130	80	80	0.0568	1408			
			125	65	76	0.0609	1067			
Mittelwert								+ 41.2	-12.1	+16.2
								+ 46.3	+20.3	+15.8

4.23 Gruppe D (alte Patienten nach Plasmagel, n = 5)

Bei den Patienten 1 bis 4 dieser Gruppe (Tabelle 6) zeigt sich nach Infusion von Plasmagel (R) die Abnahme der DAZ und die Zunahme der Steilheit des Druckanstieges in den gleichen Größenordnungen wie unter der Macrodex (R) 6 % - Infusion.

Auffällig ist gegenüber den mit Macrodex (R) 6 % behandelten Patienten das starke Ansteigen des diastolischen Druckes (+16,2 $\pm$ 15,8 %).

5.0 Besprechung

5.1 Zur Strophanthin-Wirkung auf das "normale" Altersherz

5.11 In der Literatur finden sich nur spärliche Hinweise auf eine meßbare Strophanthin-Wirkung am gesunden Herzen. In den gängigen Lehr- und Handbüchern wird eine Strophanthin-Wirkung am gesunden Herzen negiert.

Während KNIPPING und LOOSEN eine Digitalis-Wirkung auf das gesunde Herz bezweifeln, berichten BLUMBERGER, COTTON und BAY sowie MASON über eine vorübergehende, positiv inotrope Wirkung der Digitalisstoffe. MASON beobachtet ~~diese~~ Wirkung nicht nur am insuffizienten, sondern auch am suffizienten Herzen.

Die Mehrzahl der Autoren empfiehlt, Glykoside nur dann zu verwenden, wenn beim Patienten Insuffizienzzeichen bemerkt werden.

Durch Verabreichen von Digitalisstoffen kommt es zu einer Minderung der "aktiven Blutmenge" (WOLLHEIM). "Dies kann sich nachteilig auf die Kompensationsmechanismen des Kreislaufs auswirken, ja, bei schwerer Kreislaufinsuffizienz akut zum Exitus führen" (WOLLHEIM, s.a. KIRCHNER).

Messungen über die Strophanthin-Wirkung am "normalen" Altersherzen liegen bisher - wie schon erwähnt - nicht vor.

5.12 Unsere Untersuchungen bei alten Menschen (Gruppe A, Tabelle 2) zeigten eine meßbare Strophanthin-Wirkung am Herzen. Nach 0,25 mg Strophanthin i.v. kam es in der Mehrzahl der Fälle zu Änderungen der DAZ. Die Zunahmen der Steilheit des Druckanstieges erreichten bis zu 39,9 % (Pat. 5).

Bei 2 Patienten wurde die Steilheit des Druckanstieges eher durch ein Absinken des diastolischen Druckes beeinflusst als allein durch eine Verkürzung der DAZ (Pat. 1 und 13).

Eine Abnahme der Steilheit des Druckanstieges beobachteten wir bei 2 Patienten (Pat. 6 und 11).

Zur Erklärung der unterschiedlichen Größenordnung der Verkürzungen der DAZ kann aus unserem unausgewählten Untersuchungsgut nicht beigetragen werden. Das unterschiedliche Regulationsvermögen des Gesamtkreislaufs vermag die Strophanthin-Wirkung offenbar zu kompensieren oder den hämodynamischen Erfordernissen anzupassen. Möglicherweise sind extracardiale Angriffspunkte des Strophanthins zu berücksichtigen.

Aus unseren Messungen ergeben sich folgende Fakten:

- 1) 0,25 mg Strophanthin i.v. kann eine Zunahme oder Abnahme der Steilheit des Druckanstieges bewirken.
- 2) Ob diese Änderung durch eine Verkürzung oder durch eine Verlängerung der DAZ zustande kommt, ist nach unserem heutigen Wissensstand nicht vorauszusehen.
- 3) Wann ein Absinken oder Ansteigen des diastolischen Druckes eine Änderung des Druckanstieges im Sinne einer Zunahme der Kontraktionskraft des Herzens bewirkt, läßt sich ebensowenig sagen.
- 4) Mit Sicherheit darf aus den bisher vorliegenden Messungen geschlossen werden, daß 0,25 mg Strophanthin i.v. auch beim sogenannten "normalen" Altersherzen meßbare pharmakologische Wirkungen zeigt und daß auch eine Haftung des Glykosids am "gesunden" Herzen vorliegt.

Entsprechend den Beobachtungen der alten Chirurgen ist damit ein Hinweis dafür erbracht, daß durch die routinemäßige präoperative Strophanthinbehandlung bei alten Menschen - auch ohne faßbare Insuffizienzerscheinungen - durchaus eine Verbesserung der Überlebensquote bzw. eine Verringerung der Quote postoperativer cardio-vasculärer Komplikationen zu erreichen ist.

Damit ist eine wirksame Prophylaxe postoperativer Kreislaufkomplikationen möglich und für den Fall einer beginnenden Insuffizienz zugleich das optimale Einsetzen der Therapie gewährleistet. Strophanthin wirkt sich schon positiv auf die beginnende Herzinsuffizienz aus, noch bevor der Chirurg

die Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz diagnostizieren kann. Das ist klinisch sehr bedeutsam: es sind ja immer schwerwiegende chirurgische Komplikationen, die zur postoperativen Herzinsuffizienz führen, und diese überdecken die Symptomatik der beginnenden Herzinsuffizienz.

5.13 Unsere vergleichenden Untersuchungen bei jungen, herzgesunden Probanden zeigen, daß sich die Art der Strophanthin-Wirkung nicht von der bei alten Patienten unterscheidet. Es besteht Grund zu der Annahme, daß der Effekt des Strophanthins weitgehend von der Augenblicks-Situation des Gesamtkreislaufs abhängt. Eine wichtige Rolle scheint die Blutverteilung zu spielen. WOLLHEIM zeigte diesen Parameter der extracardialen Strophanthin-Wirkung auf.

5.2 Zur Wirkung der Infusion volumenwirksamer Flüssigkeiten auf die Kontraktionskraft des Herzens (Macrodex (R) 6 % und Plasmagel (R))

5.21 In der uns zugänglichen Literatur fanden wir keinerlei Hinweise auf Untersuchungen oder Messungen, die im Zusammenhang mit unserer Fragestellung stehen. Dafür fanden wir immer wieder Warnungen vor einer Kreislaufüberfüllung mit nachfolgendem Lungenoedem (BUCHBORN, GERSMEYER, HARTERT und MATTHES, HEGEMANN).

Durch die Untersuchungen von KIRCHNER wurde bekannt, daß die Gefahr einer Kreislaufüberfüllung nur jene Patienten bedroht, bei denen neben einer Hypervolämie der interstitielle Raum mit Flüssigkeit überfüllt ist. Bei der überwiegenden Mehrzahl alter Menschen (chirurgische Patienten) ist dies jedoch nicht der Fall. Die Anwendung von Macrodex (R) 6 % zur absichtlichen, vorübergehenden Anhebung des Blutvolumens (BV) ("induzierte Hypervolämie" nach KIRCHNER) - die den (Gesamt-)Kreislauf leistungsfähiger macht - verhindert eine gleichzeitige Auffüllung des BV und des Interstitiums.

5.22 Unsere Untersuchungen über die Wirkung einer infusionsbedingten BV-Zunahme auf die Kontraktionskraft des Herzens ergeben Anhaltspunkte dafür, daß die Vermehrung des Gefäßinhalts - auch bei alten Menschen - keineswegs so gefährlich ist, wie in der Literatur beschrieben (BUCHBORN, GERSMEYER, HARTERT und MATTHES, HEGEMANN).

5.221 Wenn Macrodex (R) 6 % in Dosen zwischen 500 und 1460 ml in 25 bis 60 Minuten verabfolgt wurden (Gruppe A), ergab sich in allen Fällen eine Verkürzung der DAZ, die weitgehend unabhängig vom zugeführten Volumen war. So fanden wir z.B. nach 500 ml Macrodex (R) 6 % in 60 Minuten (Pat. 1, Gruppe C₁) eine Abnahme der DAZ von -21,6% und in einem anderen Fall nach Infusion von 1150 ml Macrodex (R) 6 % - also mehr als der doppelten Dosis - eine Verkürzung der DAZ

(Pat. 5, Gruppe C₁) von -21,8 % in der gleichen Größenordnung.

Als Mittelwerte fanden wir eine Verkürzung der DAZ um -28,03 ± 15,6 %. Diese Veränderung ist zwar nicht signifikant, ist aber in allen Fällen gleichgerichtet.

Interessant ist, daß unter der Wirkung von 0,25 mg Strophanthin i.v. in Einzelfällen (z.B. bei Pat. 5 Gruppe A, Tabelle 2) eine Abnahme der DAZ um -22,6 % beobachtet wurde. Dadurch wurde eine Zunahme der Steilheit des Druckanstieges während der isometrischen Kontraktion des Herzens um +39,9 % bewirkt. Einen Mittelwert von +37,7 ± 31,4 % errechneten wir auch für die Zunahme der Steilheit des Druckanstieges bei unseren mit Macrodex (R) 6 % behandelten alten Patienten der Gruppe C₁.

Daraus darf der Schluß gezogen werden, daß sowohl eine akute BV-Zunahme als auch 0,25 mg Strophanthin i.v. gleiche Veränderungen der Kontraktionskraft des Herzens auszulösen imstande sind. Das Ausmaß der Veränderungen scheint von der jeweils noch gegebenen Regulationsbreite des Kreislaufs bestimmt zu sein.

Nach Infusion von Macrodex (R) 6 % beobachteten wir Änderungen des diastolischen Druckes in der Größenordnung wie nach 0,25 mg Strophanthin i.v. bei den Patienten der Gruppe A. In einigen Fällen konnten wir die Macrodex-Wirkung 60 Minuten und 90 Minuten nach Infusionsende nochmals prüfen (Pat. 4 und 5, Gruppe C₁). Dabei wurden Verkürzungen der DAZ um -28,4 % bzw. um -20,3 % und entsprechend eine Zunahme der Steilheit des Druckanstieges um +21,1 % und +32,1 % gemessen. Es ist zu vermuten, daß diese Veränderungen mit der noch wirksamen BV-Vermehrung parallel gehen, denn Macrodex (R) 6 % wirkt bis zu 6 Stunden.

5.222 In der Vergleichsgruppe C_2 , deren Probanden mit durchschnittlich 28,5 Jahren halb so alt waren wie die Patienten der Gruppe C_1 mit einem Durchschnittsalter von 66,3 Jahren, beobachteten wir eine Verkürzung der DAZ von $-20,2 \pm 15,6 \%$. Dabei kam es bei allen Probanden zur Minderung der DAZ. Die Infusionsmenge überschritt nur in 2 Fällen 500 ml, die Einlaufzeit betrug im Schnitt 40 Minuten.

Der Unterschied in der Abnahme der DAZ in den Gruppen C_1 ($-28,03 \pm 15,6 \%$) und C_2 ($-20,2 \pm 15,6 \%$) ist nur sehr gering. Die weniger häufig auftretende Änderung des diastolischen Druckes in der Gruppe C_2 ($41,7 \%$) gegenüber der Gruppe C_1 (90%) führen wir auf das bessere Kreislaufregulationsvermögen der jungen Probanden zurück.

Die Zunahme der Steilheit während der isometrischen Kontraktion des Herzmuskels lag bei den jungen gesunden Probanden mit $+25,3 \pm 35,9 \%$ um $32,8 \%$ niedriger als bei der Gruppe C_1 der alten Menschen ($+37,7 \pm 31,4 \%$).

Während die alten Patienten durchweg mit einer Zunahme der Steilheit reagierten, beobachteten wir bei 2 Probanden der Gruppe C_2 eine Abflachung um $4,9$ bzw. $6,9 \%$, die auf eine im Vergleich starke Abnahme des diastolischen Druckes zurückzuführen ist. In den beiden Vergleichsgruppen zeigen sich demnach nach Infusion von Macrodex (R) 6% keine prinzipiellen Unterschiede.

Das vermehrte Blutvolumen, das sich nach Infusion von 500 ml Macrodex (R) 6% mindestens um die infundierte Menge steigert (HALMAGY und ÜBERLA, AHNEFELD, GRUBER und SIEGRIST, KIRCHNER), führt zu einer (vorübergehenden) Verstärkung der Kontraktionskraft des Herzmuskels. Es kann demnach keine Rede davon sein, daß durch eine Infusion von 500 ml Macrodex (R) 6% das Herz, oder auch das "normale" Altersherz überlastet werden könnte.

5.223 Vergleichende Untersuchungen mit dem neuen Gelatine-
Abkömmling Plasmagel (R), dessen quantitative Wirkung
auf das BV höchstens zwei Drittel der infundierten Menge
beträgt (HALMAGY und ÜBERLA, GRUBER und SIEGRIST, KIRCHNER),
zeigten beachtenswerte Unterschiede.

Die durchschnittliche Verkürzung der DAZ ($-12,1 \pm 20,3 \%$)
bei den Patienten der Gruppe D lag um die Hälfte niedriger
als bei denen der Gruppe C_1 und C_2 . (Siehe Tabelle 7)

Gruppe	n	S %	T %	Pd %
C_1	10	$+37,7 \pm 31,4$	$-28,03 \pm 15,6$	$-2,7 \pm 11,0$
C_2	12	$+25,3 \pm 35,9$	$-20,2 \pm 15,6$	$-4,9 \pm 6,1$
D	5	$+41,2 \pm 46,3$	$-12,1 \pm 20,3$	$+16,2 \pm 15,8$

Tabelle 7

Eine interessante Einzelbeobachtung ist der Verlauf bei dem
Patienten No.5 der Gruppe D. Bei ihm stellten wir eine
erhebliche Verlängerung der DAZ fest, die über der Fehler-
breite der Berechnungsmethode lag. Klinische Zeichen einer
Herzinsuffizienz traten nicht in Erscheinung, obwohl die
Steilheit des Druckanstieges zu diesem Zeitpunkt stark abge-
nommen hatte und sogar den Ausgangswert um 20% unterschritt.
Möglicherweise hatten wir hier 60 Minuten nach Infusionsende
eine negative Nachschwankung erfaßt.

Während der Infusion von Plasmagel (R) (20 ml/kg in 60 Min.)
und der noch anschließenden Beobachtungszeit klagten die
Patienten über Schweißausbrüche, starke Diurese und nach-
folgender Abgeschlagenheit. Die Untersuchungen wurden aus
diesen Gründen abgebrochen.

Nach Infusion von 500 ml bis 1460 ml Macrodex (R) 6 % bemerkten wir bei den Untersuchungspersonen keinerlei Störungen ihres Wohlbefindens.

5.224 Aus diesen Untersuchungen der Cardiodynamik nach Infusion von Plasmaexpandern ergeben sich folgende Hinweise für die Klinik:

- 1) 500 - 1000 ml Macrodex (R) 6 % führen bei herzgesunden, jungen Menschen und alten chirurgischen Patienten mit "normalem" Altersherzen nicht zu einer "Herzbelastung". Die klinische Erfahrung an mehr als 6000 Patienten unserer Klinik wird damit bestätigt. Auch das alte Herz wird durch eine vorübergehende absichtliche Vergrößerung des BV, welche die Aufrechterhaltung einer optimalen Durchblutung in allen Phasen der chirurgischen Therapie garantiert, nicht aus seiner Regulationsbreite gedrängt. Die Cardiodynamik verändert sich dabei in gleicher Richtung wie nach Injektion von 0,25 mg Strophanthin i.v. beim gesunden, jungen oder beim "normalen" Altersherzen. Daraus darf auf eine beachtlich starke Regulationsfähigkeit auch des alten "Kreislaufs" geschlossen werden.
 - 2) Das von uns untersuchte Gelatine-Präparat Plasmagel (R) eignet sich nicht zur routinemäßigen Kreislaufstabilisierung bei alten Patienten. Die Nebenwirkungen sind für den Patienten subjektiv unangenehm.
- 5.3 Die eingangs gestellten Fragen sind aus den gewonnenen Meßwerten und deren Deutung wie folgt zu beantworten:
- 1) Die Anwendung von Strophanthin bei "normalem" Altersherzen verbessert vorübergehend die Kontraktionskraft des Herzmuskels.
 - 2) Unter der Infusion von 500 - 1000 ml Macrodex (R) 6 % nimmt die Kontraktionskraft auch des "normalen" Altersherzens zu. Eine "Herzbelastung" im Sinne von Dekompen-

sationserscheinungen bleibt aus. Die Cardiodynamik verändert sich in gleicher Weise wie nach Injektion von 0,25 mg Strophanthin i.v.

Das von uns verwendete Macrodex (R) 6 % (mittleres Molekulargewicht: 59600) erweist sich auch von dieser Seite her als das derzeit optimale Präparat zur vorübergehenden absichtlichen Erzeugung einer "induzierten Hypervolämie" nach KIRCHNER.

6.0 Zusammenfassung

Greise, Gefäßkranke und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand reagieren auf die Narkoseeinleitung mit bedrohlichen Blutdruckabstürzen. Als Ursachen wurden erkannt:

- 1) das eingeschränkte Regulationsvermögen des Gefäßsystems und
- 2) eine latente oder beginnende Herzinsuffizienz, die bis heute noch nicht mit genügender Sicherheit erfaßt werden kann.

Die routinemäßige, praeoperative Prophylaxe mit Herzglykosiden und einer "induzierten Hypervolämie" nach KIRCHNER zeigte bessere klinische Ergebnisse. Da bis heute experimentelle Beweise dafür fehlen, welche Einflüsse diese Maßnahmen auf die Herzfunktion haben, untersuchten wir die Wirkung von Strophanthin und volumenwirksamen Flüssigkeiten (Macrodex (R) 6 % und Plasmagel (R)) auf die Kontraktionskraft des "normalen" Altersherzens. Die Messungen wurden bei insgesamt 46 Patienten und Probanden unter den gleichen Voraussetzungen unblutig nach der von HAMACHER und BÜTTNER angegebenen Methode durchgeführt.

Wir fanden nach i.v. Injektion von Strophanthin und Infusion von Macrodex (R) 6 % die gleichen Veränderungen der Cardiodynamik; es kam vorübergehend zu einer verbesserten Kontraktionskraft des Herzmuskels. Das Gelatinepräparat Plasmagel (R) eignet sich wegen seiner subjektiv unangenehmen Nebenwirkungen nicht zur routinemäßigen Kreislaufstabilisierung.

o Literaturverzeichnis

- HNETELD, F.W.: "Indikation für kolloidale Volumenersatzmittel."
Vortrag Symposium über Infusionstherapie
29./30.10.1965 in Mainz.
- UGSBERGER, A.: "Quantitatives zur Therapie mit Herzglykosiden."
Klin.Wschr. 32, 945 (1954).
- BLUMBERGER, K.J.: "Einfluß der Digitalisstoffe auf die Herzdynamik."
Bad Oeynhausener Gespräche III, Springer-Verlag,
Berlin 1959.
- BUCHBORN, E.: Schock und Kollaps. Handbuch der Inneren Medizin.
Springer-Verlag, Berlin 1960, Band IX/1.
- BÜTTNER, E.: "Über den ersten Herzton und seine zeitlichen
Beziehungen zu den mechanischen und elektrischen
Äußerungen der Herztätigkeit."
Inaugural-Dissertation. Köln 1963. Pharmak.Inst.
- NOTTON, M., E.BAY: "Direct measurement of changes in cardiac
contractile force."
Americ.J.Physiol. 187, 122 (1956).
- ERSMEYER, E.F.: Der Kreislaufkollaps.
Springer-Verlag, Berlin 1961.
- GILLMANN, H., "Die Therapie mit Herzglykosiden."
- F.GROSSE-BROCKHOFF: DMW 88, 1 (1963).
- GRUBER, U.F., "Der Volumeneffekt verschiedener Plasmaersatz-
stoffe.
Dtsch.Z.Chir. 301, 128 (1962).
- HALMAGY, G., "Experimentelle Untersuchungen mit kolloidalen
Volumenersatzmitteln."
Vortrag Symposium über Infusionstherapie
29./30.10.1965 in Mainz.
- HAMACHER, J.: "Messung der Steilheit des isometrischen Druck-
anstieges im linken Ventrikel zur Differenzierung
nach cardialem und vasculärem Wirkungsanteil."
Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp.Path.u.Pharmak.
244, 429/441 (1963).

- HAMACHER, J.: "Die Steilheit des intracardialen Druckanstieges in der isometrischen Phase der spontanen Herzaktion als Kriterium einer pharmakologischen Wirkungsanalyse am Warmblüterherzen in situ." Naunyn-Schmiedebergs Archiv exp.Path.u.Pharmak. 238, 73 (1960).
- HARTERT, H.,
K.MATTHES: Handbuch der Inneren Medizin. Springer-Verlag, Berlin 1960, Band IX/4.
- HEGEMANN, G.: Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre. 2. Auflage. Band I/2. Springer-Verlag, Berlin 1958.
- HOLLDAK, E.: "Die Bedeutung der "Umformungs- und Druckanstiegszeit" für die Herzdynamik." Dtsch.Arch.klin.Med. 198, 71/90 (1951).
- HUPE, K.: "Präoperative Herztherapie"
- KIRCHNER, E.: Brun's Beitr.klin.Chir. 202, 315 (1961).
- KIRCHNER, E.: "Fehler und Gefahren der präoperativen Kreislauftherapie in der Alterschirurgie." Dtsch.Z.Chir. 298, 131 (1961).
- KIRCHNER, E.: "Induzierte Hypervolämie" und "kontrollierte Volumen Anpassung", zwei neue Methoden zur Prophylaxe und Therapie der akuten tonischen Kreislaufinsuffizienz." Habil.-Schrift, Marburg 1965.
- KNIPPING, H.W.,
H.LOOSEN: Taschenbuch der Herz- und Kreislauftherapie. 2.verbesserte Auflage 1957. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- MASON, E.E.: "Circulatory insufficiency (shock)." in Bland. H.J. "Clinical metabolism of body water and electrolyte. Saunders, Philadelphia/London 1963.
- RODMAN, T.,
B.H.PASTOR: "The hemodynamic effects of digitalis in the normal and diseased heart." Americ.Heart J. 65, 564 (1963).
- SCHWAB, M.,
H.G.WEBER: "Der Einfluß von Digitoxin auf das Plasma und Blutvolumen beim herzgesunden Menschen." Klin.Wschr. 31, 1033 (1953).

- SELZER, A.: "Clinical use of Digitalis: Science of empiricism?"
Circulation 28, 1031 (1963).
- SELZER, A.,
R.O.MALMBERG: "Hemodynamic effects of Digoxin in latent cardiac failure."
Circulation 25, 695 (1962).
- WEZLER, K.: "Die physiologische Altersinsuffizienz des Herzens."
Verh.dtsch.Ges.Kreisl.forsch. 24, 74 (1958).
- WHEAT, M.W.,
TH.H.BURFORD: "Digitalis in surgery: extension of classical indications."
J.Thorac.41, 162 (1961).
- WOLLHEIM, G.: "Untersuchungen zur Hämodynamik unter Digitalis und Strophantin."
Dtsch.med.Wschr. 75, 482 (1950).

Herrn Prof. Dr. M. Schwaiger
danke ich für die Möglichkeit,
an seiner Klinik zu arbeiten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn
Prof. Dr. H. Oehmig für die
Überlassung des Themas.

Für die Ratschläge bei der Durchführung
der Arbeit bedanke ich mich besonders
bei Herrn Doz. Dr. E. Kirchner
(Leiter der Anaesthesie-Abt. der
Medizinischen Hochschule Hannover).

Lebenslauf

Am 1.8.1923 wurde ich, Ilsemarie Bauer geb. Clement, als Tochter des Dr. med. Ernst Clement und seiner Ehefrau Aenne Clement geb. Knoop in Schlüchtern, Hessen, geboren.

Dort besuchte ich 4 Jahre lang die Volksschule, anschließend bis zur Untertertia die Latein-Schule und dann bis zur Reifeprüfung, die ich am 18.3.1941 bestand, die Ulrich von Hutten-Schule.

Nachdem ich das R.A.D.-Pflichtjahr und Krankenpflegedienst abgeleistet hatte, begann ich im Wintersemester 1942/43 das Medizin-Studium an der Philipps-Universität in Marburg. Hier habe ich meine gesamte Hochschulausbildung genossen.

Im Herbst 1944, nachdem ich die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte, mußte ich mein Studium unterbrechen. Bis Kriegsende arbeitete ich als Schwester an einem Kriegslazarett. Zum W.S. 1946/47 konnte ich mich erneut an der Philipps-Universität immatrikulieren. Am 24.4.1950 beendete ich das Medizinische Staatsexamen. Meine Medizinal-Praktikantenzeit leistete ich bei Herrn Prof. Dr. Amelung in Königstein im Taunus und an der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Schlüchtern ab. Nachdem ich einige Jahre nicht berufstätig war, arbeitete ich ab 15. Mai 1956 7 Jahre lang als Assistentin an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Schlüchtern. Anschließend arbeitete ich 1/2 Jahr an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg und seitdem am Anaesthesie-Zentrum der Universitätskliniken Marburg. Ich möchte Fachärztin für Anaesthesiologie werden.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten

aus Marburg:	F. Alverdes	Kaufmann
	K. Alverdes	Kirchner
	Benninghoff	Klewitz
	Bersin	Linneweh
	Bohnstedt	Luther
	Böttner	Meerwein
	Conrad	Meyer
	Dehio	Mittermaier
	Dittler	Oehmig
	Eigler	Pfannenstiel
v.	Engelhardt	Prinz
	Funk	Ruete
	Goldbach	Schmidt
	Gremels	Schuermann
	Grüneisen	Schwaiger
	Grüter	Schwalm
	Habs	Schwenkenbecher
	Hamperl	Selbach
	Heim	Villinger
	Heuser	Weber
	Jakobshagen	Wiedhopf

